



## “Influence of cationic amphiphilic drugs on the dynamic structure of biological model membranes: Electron Magnetic Resonance Studies”

*Ana Luiza Valente, Luis Guilherme Mansor Basso*

Spin-label electron magnetic resonance (EMR) spectroscopy is a powerful biophysical tool for studying the structure and dynamics of biological membranes. Changes in the organization of lipids induced by several factors such as temperature, salt, environmental pH, and the binding of drugs, peptides, or proteins can be conveniently monitored through EMR. Important information about the physical properties of the membranes is obtained through an accurate analysis of the spectra. In the present project, we propose to use EMR to study the interaction of a special class of cationic amphiphilic drugs, the antimalarials chloroquine, pamaquine, and primaquine, with models of mammalian and parasite cell membranes. Due to their amphipathic property, cationic amphiphilic drugs can exert membranotropic activity and influence various physiological processes that occur in membranes, such as the function of transmembrane and peripheral membrane enzymes. In particular, it was shown that primaquine increases membrane fluidity and promotes positive curvature in vesicles comprised of mammalian cell lipids. We intend to expand these initial drug-membrane interaction studies and explore a wider range of lipids and the protonation states of the drugs. To do so, we will use paramagnetic probes derived from phospholipids labeled with nitroxide radicals on the polar head group or along its carbon chain to monitor changes in the dynamic structure of membranes induced by the antimalarials. This information might be important to unravel the biophysical mechanism by which cationic amphiphilic drugs disrupt biological membranes and perform their functions.

*Institution of the IC, IT or PG Program: UENF*

*Promotion of the scholarship (when applicable): Voluntary IC*



## “Influência de drogas anfifílicas catiônicas na estrutura dinâmica de modelos de membranas biológicas: Estudos por Ressonância Magnética Eletrônica”

Ana Luiza Valente, Luis Guilherme Mansor Basso

A técnica de Ressonância Magnética Eletrônica (RME) aliada ao uso de marcadores de spin é uma das ferramentas mais utilizadas para o estudo da estrutura e da dinâmica de membranas de interesse biológico. Mudanças na organização dos lipídios induzidas por diversos fatores, como temperatura, sal, pH, e/ou a ligação de fármacos, peptídeos ou proteínas, também podem ser convenientemente monitoradas através da RME. Informações importantes sobre as propriedades físicas das membranas são obtidas através de uma análise acurada dos espectros. No presente projeto, é proposta a utilização da técnica de RME para o estudo da interação de uma classe especial de drogas anfifílicas catiônicas, os antimaláricos cloroquina, pamaquina e primaquina, com modelos de membranas de células de mamíferos e de parasitos. Devido a essa propriedade anfipática, drogas anfifílicas catiônicas podem exercer atividade membranotrópica e influenciar diversos processos fisiológicos que ocorrem nas membranas, entre eles, a função de enzimas transmembranas e periféricas de membranas. Em particular, foi mostrado que a primaquina aumenta a fluidez de membranas e promove curvatura positiva em vesículas constituídas de lipídios presentes em células de mamíferos. Pretendemos expandir esses estudos iniciais e explorar uma variedade maior de lipídios e de estados de protonação das drogas. Para os estudos de interação drogas-membranas, faremos uso de sondas paramagnéticas derivadas de fosfolipídios marcados com radicais nitróxidos na cabeça polar ou ao longo de sua cadeia carbônica para monitorar alterações na estrutura dinâmica das membranas na presença dos antimaláricos. Estas informações são importantes para desvendar o mecanismo biofísico pelo qual drogas catiônicas anfifílicas perturbam as membranas biológicas e exercem suas funções.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF  
Fomento da bolsa (quando aplicável): IC voluntário